

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 13 JAN 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 D3-A0206P	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/002887	国際出願日 (日.月.年) 05.03.2004	優先日 (日.月.年) 19.03.2003
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> A61K38/17, 31/7088, 35/76, 48/00, A61P19/02, 19/08, 19/10, 29/00, 43/00		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社ディナベック研究所		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 7 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a ☐ 附属書類は全部で \_\_\_\_\_ ページである。

☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

☐ 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b ☒ 電子媒体は全部で \_\_\_\_\_ ディスク1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☒ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 03.09.2004	国際予備審査報告を作成した日 21.12.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 根本 佳子子 電話番号 03-3581-1101 内線 3492	4P 9638

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

## 第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

- ☐ この報告は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎とした。  
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)という国際調査
- ☐ PCT規則12.4という国際公開
- ☐ PCT規則55.2又は55.3という国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

## 第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 1-5

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 1-5 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 1-5 は手術又は治療による人体の処置方法に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 1-5 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ スクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

☐

提出されていない。

☐

所定の基準を満たしていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

☐

提出されていない。

☐

所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるスクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

☐ 提出されていない。

☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲  
請求の範囲

6-10

有  
無

進歩性(IS)

請求の範囲  
請求の範囲

6-10

有  
無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲  
請求の範囲

6-10

有  
無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

(文献)

1. JP 2002-500623 A (ザ ボード オブ トラスティーズ オブ ザ リーランド スタンフォード ジュニア ユニヴァーシティー) 2002.01.08
2. JP 2000-229883 A (財団法人化学及血清療法研究所) 2000.08.22
3. Journal of Immunology, 2002, Vol. 168, No. 1, p. 450-457
4. JP 07-265079 A (イエダ リサーチ アンド デベロップメント カンパニー リミテッド) 1995.10.17
5. J. Biol. Chem., (2002), Vol. 277, No. 5, p. 3195-3201
6. JP 2003-503313 A (オウ ジェシー エル エス) 2003.01.28
7. Nature, (2001), Vol. 412, No. 9, p. 647-651

(説明)

請求の範囲6～8及び10について

請求の範囲6～8及び10に係る発明は、国際調査報告で引用された何れの文献にも開示されておらず、新規性を有するが、国際調査報告で引用された文献1～3より進歩性を有しない。

文献1には、sprouty2蛋白質を発現するベクターを用いた遺伝子治療用組成物、及びその適用疾患として、リウマチ性関節炎等の血管形成障害が有効な疾患が記載されていることから、sprouty2蛋白質を発現するベクターをリウマチ性関節炎等の疾患の治療に実際に適用することは、当業者にとっては自明のものである。

文献2には、bFGF(FGF2)アンタゴニストを有効成分とする慢性関節リウマチ治療剤が記載されている。また、文献3には、関節リウマチのモデルラットにおいて、FGF2が血管新生や破骨細胞新生を促進し、関節炎の症状を悪化させていることやFGF2がFGF受容体1を介して破骨細胞新生等を促進していることが記載されており、FGF2の中和や制御が関節リウマチの治療に有用であることが示唆されている。そうしてみれば、FGF2の作用を阻害する物質として、蛋白質や核酸のものを選択し、関節リウマチ等の疾患の治療活性を確認してみることや、当該蛋白質や核酸を発現するベクターを投与する方法を適用することは当業者が容易に想到し得たことである。

(補充欄に続く)

## 第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲6～8及び10は、「繊維芽細胞増殖因子-2 (FGF2)-FGF受容体1-Ras-Raf-MAPキナーゼを介するシグナル伝達を阻害する」という所望の性質により定義された蛋白質または核酸をコードするベクターを有効成分とする、関節リウマチ等の骨破壊を伴う炎症性疾患の治療組成物に関するものである。そして、上記性質を有する蛋白質または核酸のうち、PCT 6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT 5条の意味において開示されているのは、特定のわずかな部分にすぎないものと認められる。

また、「FGF2-FGF受容体1-Ras-Raf-MAPキナーゼを介するシグナル伝達を阻害する蛋白質または核酸」は、出願時の技術常識を勘案しても、そのような性質を有する蛋白質または核酸の範囲を特定することができない。

よって、FGF2-FGF受容体1-Ras-Raf-MAPキナーゼを介するシグナル伝達を阻害作用と骨破壊を伴う炎症性疾患との関係について、および請求の範囲9に特定されている蛋白質コードするベクターを有効成分とする骨破壊を伴う炎症性疾患の治療組成物について行った調査に基づいて、見解を示した。

## 配列表に関する補充欄

## 第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

a. タイプ ☒ 配列表

☐ 配列表に関連するテーブル

b. フォーマット ☐ 書面

☒ コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる

☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された

☐ \_\_\_\_\_ 付けて、この国際予備審査機関が補正\*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

\*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

請求の範囲 9 について

請求の範囲 9 に係る発明は、国際調査報告で引用された何れの文献にも開示されておらず、新規性を有するが、国際調査報告で引用された文献 1 ～ 7 より進歩性を有しない。

文献 1 には、sprouty2 蛋白質を発現するベクターを用いた遺伝子治療用組成物、及びその適用疾患として、リウマチ性関節炎等の血管形成障害が有効な疾患が記載されていることから、sprouty2 蛋白質を発現するベクターをリウマチ性関節炎等の疾患の治療に実際に適用することは、当業者にとっては自明のものである。

文献 2 には、b F G F (F G F 2) アンタゴニストを有効成分とする慢性関節リウマチ治療剤が記載されている。また、文献 3 には、関節リウマチのモデルラットにおいて、F G F 2 が血管新生や破骨細胞新生を促進し、関節炎の症状を悪化させていることや F G F 2 が F G F R 1 を介して破骨細胞新生等を促進していることが記載されており、F G F 2 の中和や制御が関節リウマチの治療に有用であることが示唆されている。そして、F G F 2 の作用をを阻害又は制御する物質としては、可溶性 F G F 受容体や sprouty、spred 等が、文献 4 ～ 7 に記載されるように公知であるから、これらの蛋白質について関節リウマチ等の疾患の治療活性を確認してみることや、これらの蛋白質を発現するベクターを投与する方法を適用することは当業者が容易に想到し得たことである。